



# Składowe ośrodka jako czynnik zakłócający wynik pomiaru czasu relaksacji T1

## The influence of medium components as a factor disturbing the result of the measurement of the relaxation time T1

Adrian Truskiewicz, David Aebisher, Dorota Bartusik-Aebisher

Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych, al. Rejtana 16c, 35-959 Rzeszów, tel. +48 17 872 10 00, e-mail: atruskiewicz@gmail.com  
Medical College of The University of Rzeszów, al. Rejtana 16c, 35-959 Rzeszów

### Wprowadzenie

Rezonans magnetyczny (MR) – zjawisko odkryte w połowie XX w. – na dobre zagościło w naszym świecie. Znajduje zastosowanie w wielu dziedzinach życia. Pozwala znaleźć odpowiedzi zarówno na pytania o strukturę badanych obiektów, jak również zachodzące w nich przemiany chemiczne. Swe nieocenione usługi oddaje na polu biologii i chemii, jednakże najważniejszymi są te związane z medycyną. Począwszy od lat 80., a głównie w latach 90. gwałtowny postęp technologiczny w obrazowaniu medycznym związany z MR doprowadził do niespotykanego dotąd

rozwoju działy medycyny, jakim jest diagnostyka obrazowa. Diagnostyka obrazowa w dzisiejszej dobie pozwala na stawianie diagnozy nie tylko w oparciu o obrazy morfologiczne ciała ludzkiego, ale także podstawą tworzenia map są zachodzące zjawiska fizyczne i przemiany chemiczne. Postęp w tej dziedzinie pozwala, oprócz obrazowania w zakresie intensywności sygnału (IS) obrazów T1 i T2 zależnych, na uwidacznianie parametryczne struktur ludzkiego ciała. Ta parametryzacja obrazów wprowadziła do badań diagnostycznych całkiem nowy wymiar. Pozwoliła na porównywanie wyników, jak również na wyznaczanie granic parametrów tkanek zdrowych i zmienionych patologicznie.

392

### Streszczenie

Niniejsza praca ukazuje jedno z wybranych źródeł błędów, jakie znacznie powiększają niepewność wyniku określania czasu T1. Autorzy skupili się na wpływie ośrodka, w którym znajduje się badany obszar, na wartość czasu relaksacji. Pokazano na przykładzie fantomu, jak może się zmieniać wartość mierzonego parametru w zależności od właściwości składowych ośrodka. Założeniem każdej tomografii pozwalającej na obrazowanie dowolnych obiektów ze skończoną rozdzielczością przestrzenną jest to, iż piksel na całej swej powierzchni ma jednakową gęstość czy też skład chemiczny. W znakomitej większości przypadków jest to daleko posunięte uproszczenie, które pominięte w czasie analizy może doprowadzić do bardzo poważnych błędów interpretacji wyników prowadzonej diagnostyki czy też bardziej ogólnie badań.

**Słowa kluczowe:** rezonans magnetyczny, relaksacja podłużna, relaksacja poprzeczna, czasy relaksacji

### Abstract

This paper shows one of the selected sources of errors that significantly increase the uncertainty of the result of determining the time T1. The authors focused on the influence of the center in which the studied area is located on the value of the relaxation time. It was shown on the example of a phantom how the value of the measured parameter can change depending on the properties of the medium components. The assumption of each tomography that allows imaging of any objects with finite spatial resolution is that the pixel has the same density or chemical composition on its entire surface. In the vast majority of cases, it is a far-reaching simplification which, omitted during the analysis, may lead to very serious errors in the interpretation of the results of the diagnostics or, more generally, tests.

**Key words:** magnetic resonance imaging, longitudinal relaxation, lateral relaxation, relaxation times

otrzymano / received:

16.10.2020

poprawiono / corrected:

12.11.2020

zaakceptowano / accepted:

18.12.2020



Dzisiaj badania typu T2 mapping stały się podstawowym narzędziem w ręku lekarza radiologa do oceny np. mięśnia sercowego czy też struktur kolana.

Obrazowanie metodą MR to również obrazowanie tomograficzne. Metoda ta pozwalająca na zajrzenie w głąb ludzkiego ciała bez naruszania jego struktur, mimo iż perfekcyjna z założenia nie jest pozbawiona wad czy też ograniczeń. Uzyskiwane rozdzielczości przestrzenne są na poziomie 0,5-1 mm<sup>3</sup>. Są one wystarczające do oceny struktur narządów ludzkiego ciała. Wprawdzie postęp technologiczny ciągle dokonuje przełomów, jednakże ograniczeń tego typu nie będzie w stanie przezwyciężyć metodą zmniejszania vokselu. Każda tomografia komputerowa w swym założeniu dokonuje pewnych założeń, co prowadzi do uproszczeń w obrazowaniu, ale także i błędów. Najważniejszym założeniem w każdej tomografii pozwalającej na obrazowanie dowolnych obiektów ze skończoną rozdzielczością przestrzenną jest to, iż piksel na całej swej powierzchni ma jednakową gęstość lub też skład chemiczny. Założenie to jest rozszerzane do przestrzeni trójwymiarowej (3D) i zakłada, iż cała badana przestrzeń obejmowana vokselem jest jednorodna i posiada tą samą gęstość. Powyższe założenie, chociaż błędne, musi zostać przyjęte ze względów technologicznych i aparaturowych. Nie można bowiem dokonać obrazowania wybranego vokselu w sposób, w którym jego części miałyby inną intensywność sygnału. Prowadziłoby to bezpośrednio do wniosku, iż należałoby obliczyć składowe tego obrazu, a tym samym podzielić analizowaną przestrzeń na mniejsze obszary. Taki tok rozumowania prowadzi w linii prostej do zwiększania rozdzielczości. Powyższe nie jest możliwe ze względów np. technologicznych czy też samej matrycy obrazowania, która przecież nie może być powiększana dowolną ilość razy.

Zadanie to wydaje się błahe i mniej istotne, jeżeli rozpatrywać się będzie tylko standardowe badania obrazowe, np. badanie głowy czy też jamy brzusznej. Całkowicie inaczej jest w przypadku badań małych obiektów, jakimi są hodowle komórkowe. Często objętości komórek przeznaczonych do badania są mniejsze niż 0,05 ml, a możliwy do osiągnięcia FOV (*field of view*), jak również rozdzielczość obrazowania powodują, iż całość mieści się w obrębie kilkunastu do kilkudziesięciu pikseli.

Analiza dostępnej literatury światowej ukazuje, iż problem rozdzielania sygnału rezonansu magnetycznego na składowe był już wielokrotnie poruszany. Dotyczy on jednak separacji dwóch różnych tkanek. Separacja sygnałów woda/tłuszcz jest szeroko wykorzystywana w obrazowaniu metodą rezonansu magnetycznego. Liczne prace pokazują sposób realizacji tego zadania (4. Mazzoli 2017, 5. Lam 2016, 6. Salvati 2016, 7. Ostenson 2019, 10. Wang 2018). Próby analizy i separacji sygnałów tłuszcz/woda realizowane są również z użyciem skomplikowanych algorytmów sieci neuronowych. Takie zastosowanie sztucznej inteligencji prezentowane jest w pracach (8. Andersson 2019, 12. Goldfarb 2019, 13. Cho 2019). W pracy (9. Le Ster 2016) autorzy dokonali analizy sygnału tłuszczu i wody w rdzeniu kręgowym z wykorzystaniem czasów relaksacji. Problem powyższy został

zaprezentowany w przeglądowej pracy (11. Bley 2010), w której to autorzy ukazali najważniejsze metody separacji sygnałów tłuszcz/woda.

## Cele pracy

Celem pracy jest zbadanie wpływu różnej zawartości badanego vokselu na wynik pomiaru czasu relaksacji podłużnej T1.

## Podstawy teoretyczne

Czas relaksacji T1 jak T2 jest odpowiednio czasem relaksacji podłużnej i poprzecznej. Jego podstawy teoretyczne, jak i charakterystyka zostały omówione w szeregu publikacji [14-24].

Intensywność sygnału w MR możemy opisać zależnością:

$$IS = PD \left( 1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right) e^{-\frac{TE}{T2}} \quad (1),$$

gdzie IS – intensywność sygnału, T1, T2 – czasy relaksacji odpowiednio podłużnej i poprzecznej, TR – czas repetycji, TE – czas echa, PD – gęstość protonowa.

Chcąc wyznaczyć metodą SR (ang. *saturation recovery*), należy założyć minimalny do ustawienia dla danego systemu MR czas TE. Rozważając teoretycznie granicę, do której dąży funkcja IS(TE), otrzymujemy:

$$\lim_{TE \rightarrow 0} IS = \lim_{TE \rightarrow 0} PD \left( 1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right) e^{-\frac{TE}{T2}} = PD \left( 1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right) \quad (2),$$

gdzie  $e^0 = 1$ . Wówczas to, zmieniając czas TR od wartości małych do względnie dużych, można dokonać wyznaczenia charakterystyki odrostu magnetyzacji. Wyznaczając punkt na osi poziomej czasu TR, przy której intensywność sygnału wzrasta do wartości 63% wartości maksymalnej, określamy czas T1. Ważnym jest, aby w czasie pomiarów możliwe było uzyskanie czasów TR większych niż pięciokrotny czas T1 dla badanego obszaru.

Analogicznie, dokonując określenia czasu relaksacji poprzecznej, należy zadać względnie długi czas TR i zmieniając czas TE od wartości minimalnych do maksymalnych wykreślić charakterystykę IS(TE).

$$\lim_{TR \rightarrow \infty} IS = \lim_{TR \rightarrow \infty} PD \left( 1 - e^{-\frac{TR}{T1}} \right) e^{-\frac{TE}{T2}} = PDe^{-\frac{TE}{T2}} \quad (3).$$

Podobnie jak w przypadku pomiaru czasu T1, wykreślając charakterystyką intensywności sygnału, można określić czas relaksacji poprzecznej, czyli czas T2. Należy w tym celu znaleźć na osi poziomej czas TE, przy którym sygnał spadnie do wartości 37% wartości maksymalnej.

Zarówno wartość 63% dla T1, jak i 37% dla T2 nie są wartościami przypadkowymi. Są to czasy, przy których liczniki i mianowniki odpowiednich wykładników są równe, co w sposób naturalny pozwala uzyskać szukane czasy relaksacji odpowiednio podłużnej i poprzecznej.



## Metoda i badania

Autorzy niniejszej pracy przeprowadzili badania metodą SR. Badania hodowli komórkowych mimo pozornego podobieństwa do badań pacjentów są odmienne. Czynniki, które w przypadku diagnostyki ludzi, takie jak czas badania, są mniej istotne lub nawet można się pokusić o stwierdzenie, że są nieważne. Ważniejsze są rozdzielczości przestrzenne bardzo małych obiektów, jak również sam sygnał rejestrowany w czasie badania. Na potrzeby badań komórek nowotworowych skonstruowana została odpowiednia cewka dopasowana geometrycznie do obiektów. Została ona opisana w pracach [1, 2]. Każdy воксель jest objętością, która zawiera w sobie różne podobszary – zarówno płynu, jak i komórki badane. Każdy z tych podobszarów ma różne czasy relaksacji. Systemy MR w wyniku badania ukazują takie voksele jako jednolite, co jest błędne, a wynika tylko z ograniczeń technologicznych i założeń leżących u podstaw tworzenia obrazów w szeroko pojętej tomografii komputerowej.

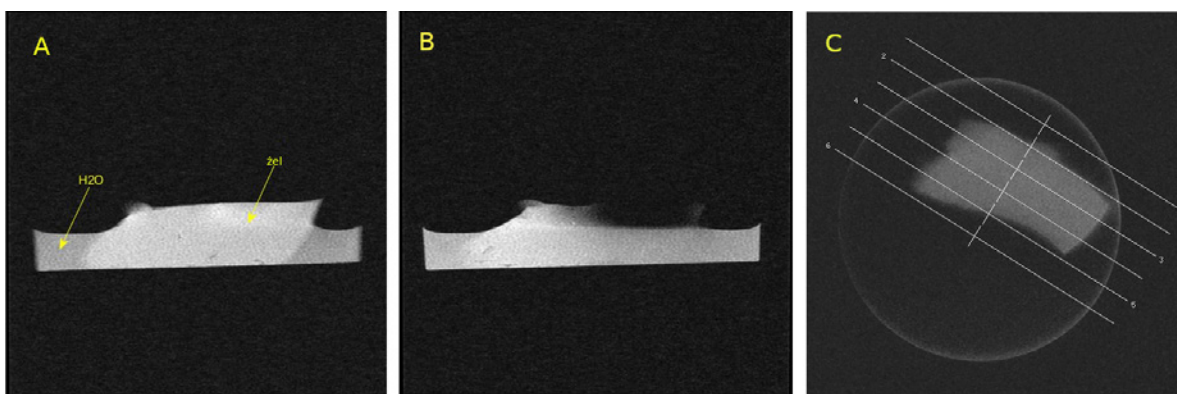
Materiałem do badań był fantom, który przygotowany został w oparciu o żelatynę. W tym celu w objętości 150 ml podgrzanej wody zostało rozpuszczone ok. 5 g żelatyny. Roztwór ten pozostawiono do zastygnięcia. Otrzymany blok żelu został przekrojony w sposób pokazany na rysunku 1C i po umieszczeniu go w szklanym naczyniu zanurzony w wodzie do ok. połowy swej wysokości. Zasadniczo obraz pokazany na rysunku 1C jest przekrojem koronalnym przygotowanej próbki z zaznaczonymi liniami przekrojów, które to pozwoliły na uzyskanie obrazów badawczych (Rys. 1AB).

Na rysunku 1 pokazano obrazy DICOM dwóch badanych warstw, a mianowicie warstwy 4 (A) i warstwy 5 (B). Skan oznaczony literą C jest w istocie skanogramem wykonanym w płaszczyźnie koronalnej pozwalającym zobrazować miejsce badania. Warstwa 4 znajduje się w obszarze, w którym próbka żelu jest jednolita i nie posiada komponenty związanej z wodą, w której jest ona zanurzona. Odmienne jest w przypadku warstwy nr 5. Autorzy opracowania w sposób celowy zaprogramowali obszar skanowania w taki sposób, aby skan obejmował zarówno wodę, jak i żel. Dodatkowo zmiana ta jest różna na całej długości

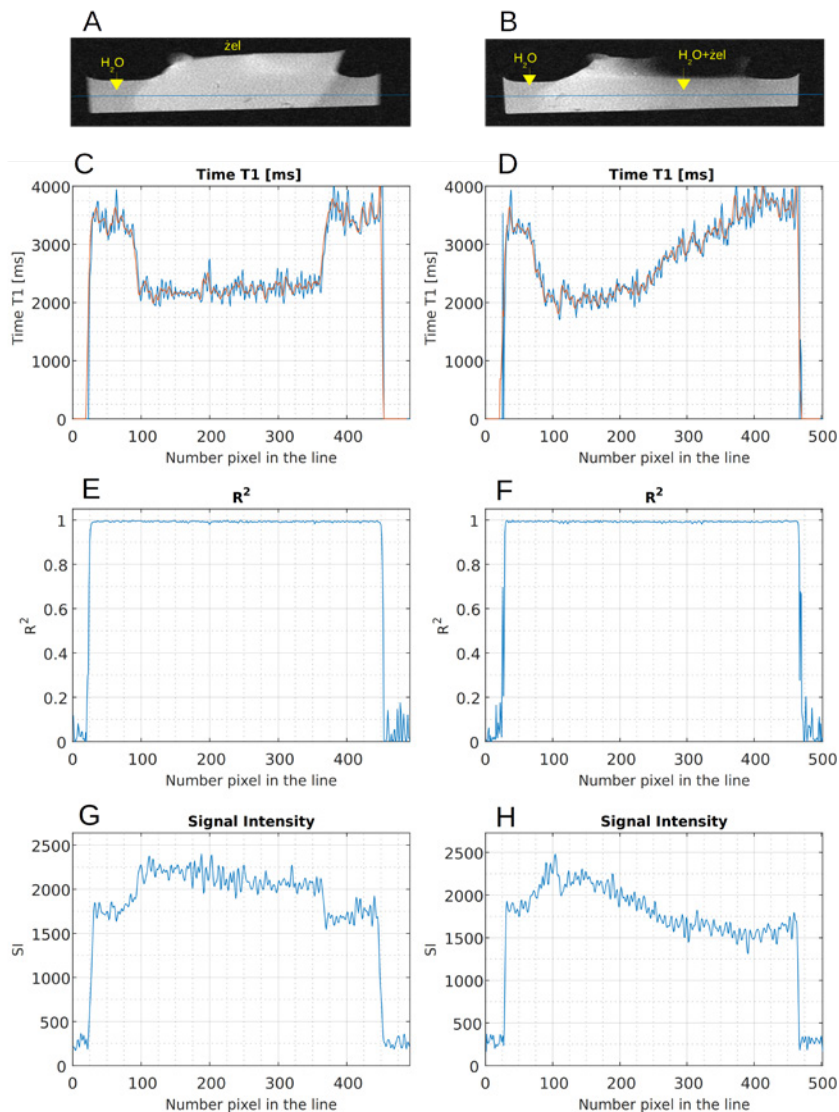
próbki. Takie zaplanowanie badania pozwala uwidocznić wpływ ośrodków o różnych czasach relaksacji podłużnej na wypadkowy wynik T1 w badanej przestrzeni.

Badanie przeprowadzono z użyciem systemu rezonansu magnetycznego OPTIMA 1.5T prod. GEHC. System ten został opracowany do zastosowań klinicznych. Do akwizycji wykorzystano cewkę głowową i standardowy protokół badania głowy, który był w czasie rejestracji modyfikowany. Wyznaczanie czasu T1 metodą SR polegał na wyborze minimalnego możliwego do ustawienia czasu echa, co w tym przypadku oznaczało, iż  $TE = 21$  ms. Wykonano 20 akwizycji T1 przy różnych czasach repetycji – czasy TR = 50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 4500, 6000, 8000, 10 000, 15 000 ms. Tak duża liczba akwizycji pozwoliła na bardzo dokładną aproksymację badanego zjawiska. Pozostałe parametry skanowania to: FOV = 10 cm, matryca obrazowania 320 x 224, matryca prezentacyjna 512 x 512, odstęp pomiędzy warstwami – 8 mm. Liczba warstw w danej akwizycji wynosiła 6, a grubość każdej z nich wynosiła 7 mm. Ideą, jaka przyświecała w wyborze grubości warstwy, była konieczność rejestracji obrazów przy możliwie szerokiej zmienności stosunku żel-woda.

Po zakończeniu akwizycji nastąpił proces przetwarzania danych polegający na wyznaczeniu czasu T1. W tym celu został zaimplementowany w pakiecie MATLAB algorytm, który pozwala na wyznaczenie czasów relaksacji. Stworzona przez autorów niniejszego artykułu aplikacja posiada cztery podstawowe tryby analizy. Pierwszym jest tryb uśrednionej wartości z rejonu zainteresowania – ROI (ang. *region of interest*) zaznaczanego na ekranie, drugim jest wyznaczenie czasu TR w profilu zaznaczonym na obrazie DICOM. Trzecia z opcji pozwala na określanie czasu T1 metodą pixel-to-pixel, a więc uzyskanie mapy rozkładu mierzonego współczynnika. Ostatni z trybów pracy aplikacji pozwala na rejestrację czasu T1 z założonej ilości obszarów ROI i zapis wyników do pliku tekstowego. Oprócz zapisywania wartości T1 rejestracji poddawane są również same dane surowe będące wartościami intensywności sygnału, na podstawie których została dokonana analiza. Zwiększa to możliwości samej aplikacji, a dodatkowo pozwala na późniejszą weryfikację danych i wyników.



**Rys. 1** Skan fantomu wodno-żelowego: A. przekrój przez fantom w miejscu, w którym sygnał żeluz nie jest zaburzony przez sygnał wody (warstwa 4), B. przekrój przez fantom w miejscu, gdzie warstwa badana obejmuje zarówno żel, jak i wodę (warstwa 5), C. skanogram  
Źródło: Opracowanie własne.

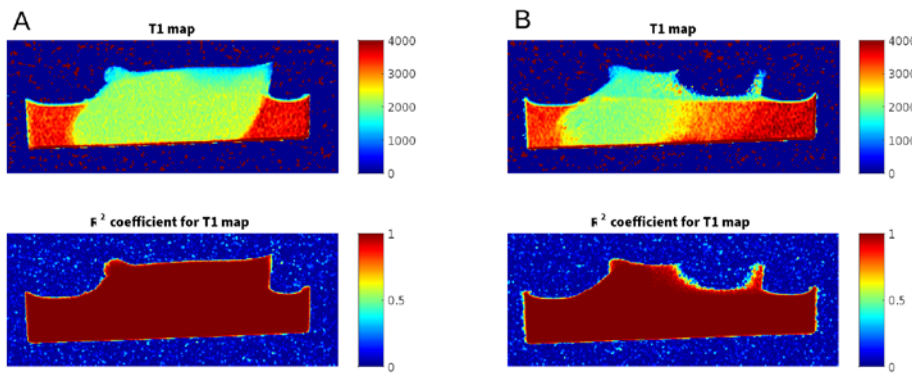


**Rys. 2** Wyniki pomiarów czasu  $T_1$  (C, D), wartości  $R^2$  dopasowania funkcji aproksymującej (E, F) oraz wykres intensywności sygnału (G, H) dla profili oznaczonych niebieską linią w obrazach (A, B)  
 Źródło: Opracowanie własne.

Rysunek 2 prezentuje wynik pomiarów i analizę fantomu żelowego. Dwukolumnowy układ obrazów pozwala lepiej uwioczyć różnice i zobrazować zjawisko. Począwszy od góry obrazu oznaczone literami A i B są wycinkami pozyskanych w czasie akwizycji obrazów. Zaznaczone na nich linie są w rzeczywistości profilami – rzędami pikseli, dla których odbywa się analiza numeryczna. Poniżej rysunki C i D obrazują wyniki oznaczeń czasu  $T_1$  dla profilu obrazu. Wyraźnie widać różnicę pomiędzy obrazami. W części fantomu zawierającego wodę w obu przypadkach wartość czasu relaksacji podłużnej oscyluje powyżej wartości 3200 ms. Różnice pojawiają się, gdy analizie poddane zostaną obszary zawierające żel i wodę. Rysunek 2C pokazuje, iż w obszarze, który odpowiada żelowi, wartość  $T_1$  wynosi ok. 2150 ms. Wartość ta jest znacząco niższa od wartości czasu relaksacji wody, a obszary odpowiadające wodzie i żelowi są ostro odgraniczone. Inaczej ma się sytuacja w przypadku zobrazowanej na rysunku 2D warstwie nr 5, gdzie badanie zostało przeprowadzone przez

obszar o zróżnicowanej w niej zawartości wody i żelu. W miejscu, w którym stosunek objętości żelu do objętości wody był z korzyścią dla żelu, czas relaksacji jest na poziomie 2100 ms. W miarę zwiększania się udziału frakcji wodnej czas  $T_1$  zaczyna rosnąć aż do miejsca, w którym osiągnął wartość wody.

Obrazuje to w sposób jednoznaczny wpływ różnych elementów ośrodka na ostateczny wynik określenia czasu  $T_1$ . Dla uwiarygodnienia wyników obliczeń rysunki 2E i F prezentują wartość współczynnika  $R^2$  będącego miarą dopasowania krzywej aproksymującej do wartości uzyskanych w wyniku pomiarów. W obszarze, którego charakterystyka jest zgodna z charakterystyką zjawiska (woda, żel, woda+żel), współczynnik ten jest powyżej 0,99. Tak dobre dopasowanie pozwala na przyjęcie wyników pomiarów i analiz jako bardzo wysoce prawdopodobnych. Dwa ostatnie obrazy oznaczone literami G i H stanowią zobrazowanie intensywności sygnału w badanym profilu. Jak widać, IS jest zgodny z tym, co obserwujemy na wycinkach skanów.



**Rys. 3** Mapy rozkładu czasu T1 i współczynnika R<sup>2</sup> dla warstwy nr 4 (A) i 5 (B)  
Źródło: Opracowanie własne.

Porównując wykresy T1 (A i B) oraz wykresy IS (G i H), można dostrzec, iż się one nie pokrywają. Jest to w zupełności uzasadnione, gdyż wykresy T1 obrazują narastanie sygnału IS w funkcji czasu repetycji TR, natomiast wykres intensywności sygnału pokazuje IS dla jednego – wybranego czasu TR.

W czasie analizy obrazów wyznaczona została mapa rozkładu czasów T1 dla badanych obszarów. Położenie warstw nr 4 i 5 zostało pokazane na rysunku 1C. Rysunek 3A prezentuje wyniki analizy otrzymanych danych dla warstwy nr 4 metodą pixel-to-pixel. Powstała w ten sposób mapa uwidacznia rozkład czasu T1 dla badanej próbki. Bardzo dobrze została uwidoczniła granica pomiędzy obszarami wody i żeluz. Odmienne jest dla warstwy nr 5. Widać (Rys. 3B), iż w miejscu, gdzie zwiększa się frakcja wodna w badanym obszarze, zwiększa się znacząco czas T1, zafałszowując jednocześnie wynik dla żeluz. Zwiększający się błąd wyklucza w praktyce uzyskane wyniki, czyniąc je całkowicie niewiarygodne dla tej części obrazu.

## Wnioski

Przy dokonywaniu szacowania czasu T1 należy zwracać uwagę na poddawany pomiarowi obszar. Obecność w badanym wokselu ośrodków o różnych czasach relaksacji powoduje znaczący wpływ na określenie wyniku pomiaru T1. Zjawisko to może mieć duże znaczenie na dokładność badań i interpretacje otrzymanych wyników. Analizując obrazy, trzeba pamiętać, iż mogą one być niejednoznaczne na granicy dwóch różnych ośrodków znajdujących się w obszarze badania.

## Literatura

1. A. Truszkiewicz, B. Kwiatkowski, D. Aebisher, D. Bartusik-Aebisher: *Cewka odbiorcza do badania hodowli komórkowych w średniopolowym systemie rezonansu magnetycznego o indukcji pola 1.5T*, Inżynier i Fizyk Medyczny, 9, 2020, 249-257.
2. A. Truszkiewicz, B. Kwiatkowski, D. Aebisher, D. Bartusik-Aebisher: *Spektroskopia MRS w hodowlach komórkowych in vitro*, Inżynier i Fizyk Medyczny, 9, 2020, 175-178.
3. X. Ulrich, D.A. Yablonskiy: *Separation of cellular and BOLD contributions to T2\* signal relaxation*, Magn Reson Med., 75(2), 2016, 606-615.
4. V. Mazzoli, A.J. Nederveen, J. Oudeman, A. Sprengers, K. Nicolay, G.J. Strijkers, N. Verdonschot: *Water and Fat Separation in Real-Time MRI of Joint Movement With Phase-Sensitive bSSFP*, Magn Reson Med., 78(1), 2017, 58-68.
5. M.K. Lam, C.J. Bakker, C.T. Moonen, M.A. Viergever, L.W. Bartels: *Short and long time MR signal behavior of randomly distributed water and fat-numerical simulations*, NMR Biomed., 29(11), 2016, 1634-1643.
6. R. Salvati, E. Hitti, J.J. Bellanger, H. Saint-Jalmes, G. Gambarota: *Fat ViP MRI: Virtual Phantom Magnetic Resonance Imaging of water-fat systems*, Magn Reson Imaging, 34(5), 2016, 617-623.
7. J. Ostenson, B.M. Damon, E.B. Welch: *MR fingerprinting with simultaneous T(1), T(2), and fat signal fraction estimation with integrated B(0) correction reduces bias in water T(1) and T(2) estimates*, Magn Reson Imaging, 60, 2019, 7-19.
8. J. Andersson, H. Ahlström, J. Kullberg: *Separation of water and fat signal in whole-body gradient echo scans using convolutional neural networks*, Magn Reson Med., 82(3), 2019, 1177-1186.
9. C. Le Ster, G. Gambarota, J. Lasbleiz, R. Guillin, O. Decaux, H. Saint-Jalmes: *Breath-hold MR measurements of fat fraction, T1, and T2\* of water and fat in vertebral bone marrow*, J Magn Reson Imaging, 44(3), 2016, 549-555.
10. D. Wang, N.R. Zwart, J.G. Pipe: *Joint water-fat separation and deblurring for spiral imaging*, Magn Reson Med., 79(6), 2018, 3218-3228.
11. T.A. Bley, O. Wieben, C.J. François, J.H. Brittain, S.B. Reeder: *Fat and water magnetic resonance imaging*, J Magn Reson Imaging, 31(1), 2010, 4-18.
12. J.W. Goldfarb, J. Craft, J.J. Cao: *Water-fat separation and parameter mapping in cardiac MRI via deep learning with a convolutional neural network*, J Magn Reson Imaging, 50(2), 2019, 655-665.
13. J. Cho, H. Park: *Robust water-fat separation for multi-echo gradient-recalled echo sequence using convolutional neural network*, Magn Reson Med., 82(1), 2019, 476-484.
14. W.R. Hendee, C.J. Morgan: *Magnetic resonance imaging. Part I-physical principles*, West J Med., 141(4), 1984, 491-500.
15. G.E. Gold, E. Han, J. Stainsby, G. Wright, J. Brittain, Ch. Beaulieu: *Musculoskeletal MRI at 3.0 T: Relaxation Times and Image Contrast*, American Journal of Roentgenology, 183, 2004, 343-351.
16. J.R. MacFall, S.J. Riederer, H.Z. Wang: *An analysis of noise propagation in computed T2, pseudodensity, and synthetic spin-echo images*, Med Phys., 13, 1986, 285-292.
17. N.J. Shah, M. Zaitsev, S. Steinhoff, K. Zilles: *A new method for fast multislice T(1) mapping*, Neuroimage, 14, 2001, 1175-1185.
18. S. Steinhoff, M. Zaitsev, K. Zilles, N.J. Shah: *Fast T(1) mapping with volume coverage*, Magn Reson Med., 46, 2001, 131-140.
19. M. Karlsson, B. Nordell: *Analysis of the Look-Locker T(1) mapping sequence in dynamic contrast uptake studies: simulation and in vivo validation*, Magn Reson Imaging, 18, 2000, 947-954.
20. F.G. Shellock: *Radiofrequency energy-induced heating during MR procedures: a review*, J Magn Reson Imaging, 12, 2000, 30-36.
21. A.A.O. Carneiro, G.R. Vilela, D.B. de Araujo, O. Baffa: *MRI relaxometry: methods and applications*, Brazilian Journal of Physics, 36(1a), 2006, 9-15.
22. J.J. Hsu, G.H. Glover: *Rapid MRI method for mapping the longitudinal relaxation time*, Journal of Magnetic Resonance, 181(1), 2006, 98-110.
23. R.L. Vold, J.S. Waugh, M.P. Klein, D.E. Phelps: *Measurement of spin relaxation in complex systems*, J. Chem. Phys., 48, 1968, 3831-3832.
24. G.G. McDonald, J.S. Leigh Jr: *A new method for measuring longitudinal relaxation times*, J. Magn. Reson., 9, 1973, 358-362.